

VERGLEICHENDE MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN
AN DEN OLIVKERNEN DES MENSCHLICHEN RAUTENHIRNS
SOWIE VERGLEICHE DER GLIAZELLZAHL BEI
„ALKOHOLIKERN“ UND „KONTROLLEN“

VOLKHARD STERNER

*Liss
München
1984*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. W. Spann

Vergleichende morphometrische Untersuchungen an den
Olivenkernen des menschlichen Rautenhirns sowie Vergleiche
der Gliazellzahl bei "Alkoholikern" und "Kontrollen"

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Volkhard Sterner
aus
Kamen
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. med. M. Schuck
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. W. Spann
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	19. 07. 1984

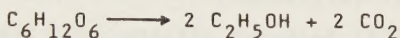
Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	1
2.	Medulla oblongata - Nucleus olivaris	2
2.1.	Anatomie	2
2.2.	Physiologie	3
2.3.	Aufgabenstellung	4
3.	Eigene Untersuchungen	5
3.1.	Material und Auswahlkriterien zur Präparatherstellung	5
3.2.	Protokollierte Daten	6
3.3.	Herstellung der Präparate	14
3.4.	Ermittlung der Präparatschrumpfung	16
3.5.	Ermittlung der Hirnschrumpfung	17
3.6.	Die histologische Auswertung der Präparate	18
3.7.	Berücksichtigung von Hirn- und Präparat- schrumpfung	20
4.	Ergebnisse	21
4.1.	Tabellen der Mittelwerte	22
4.2.	Abbildungen der Verteilung	26
4.3.	Altersabhängigkeit der Kern/Plasma-Relation und der mittleren korrigierten Nervenzellzahl	39
5.	Diskussion	43
5.1.	Auswahlkriterien Alkoholiker- und Kontroll- gehirne	43
5.2.	Schrumpfung der Gehirne	45
5.3.	Auswertungsergebnisse	46
6.	Zusammenfassung	48
7.	Literaturverzeichnis	49

1. Einleitung

Bei der alkoholischen Gärung entstehen infolge der Zersetzung von Monosacchariden mit Hilfe von Fermenten der Hefezellen in der Hauptsache Äthylalkohol und Kohlendioxid:



Aus chemischer Sicht ist Äthylalkohol ein wichtiges Lösungsmittel und Ausgangsprodukt vieler Synthesen, den meisten Menschen aber wohl eher als "Genußmittel" bekannt und geschätzt.

Erfolgreiche Versuche zur Herstellung von Alkohol fanden zeitgeschichtlich schon sehr früh statt; bereits die Sumerer waren mit der Herstellung eines bierähnlichen Getränkes vertraut.

Als "gesellschaftsfähige" Droge ist der Alkohol zu einem bedeutenden sozialen Problem geworden. Der Genuß alkoholischer Getränke wird in der Bevölkerung weitgehend toleriert, sofern sich der Konsument an bestimmte gesellschaftliche Normen hält.

Jahrelange Zunahme von Alkohol führt in vielen Fällen zu psychischem und körperlichem Abbau, gefolgt von sozialem Abstieg.

Der chronische Alkoholmißbrauch zeigt häufig das klinische Gesamtbild einer Pankreatitis, einer chronischen Gastroduodenitis, einer Leberzirrhose und einer Polyneuritis (10).

2. Medulla oblongata - Nucleus olivaris

2.1. Anatomie

Der ursprüngliche Bauplan des Nervenrohres bleibt auch im verlängerten Rückenmark erhalten, wenngleich sich vielfache Umgestaltungen vollziehen.

Der Zentralkanal wird zum vierten Ventrikel erweitert. Hierdurch bedingt werden die Seitenplatten seitwärts umgeklappt. Die im Rückenmark übereinanderliegenden Stockwerke kommen nunmehr nebeneinander zu liegen. Es kommt zur Modellierung der Rautengrube (3).

Bei einem Querschnitt durch die Mitte der Medulla oblongata ist ein dorsaler, palaencephaler und ein ventraler, neencephaler Anteil erkennbar. Der palaencephale Anteil enthält die Ursprungs- und Endkerne der kaudalen Kiemenbogennerve, die Formatio reticularis, verschiedene vegetative Zentren und das zentrale Höhlengrau des Rautenhirns. Der neencephale Anteil ist gekennzeichnet durch die Faserbündel der Pyramidenbahn und den Kern der unteren Olive, welche die charakteristische Erhebung hervorruft.

Von der Olive sowohl dorsal als auch medial liegen die Nebentoliven (3,5).

2.2. Physiologie

Markhaltige Fasern treten aus dem Hilus der Olive aus, überqueren in der Raphe die Mittellinie und durchsetzen die Olive und Nebenolive der Gegenseite. Schließlich ziehen sie als *fibrae olivocerebellares* zum Kleinhirn(14).

In das System der zentralen Haubenbahn sind die *fibrae olivocerebellares* somit als Nebenschluß zum Kleinhirn aufzufassen.

Das Olivensystem hat eine Kontrollfunktion, indem es die vom Kleinhirn zum Thalamus, Nucleus ruber und Nucleus reticularis strömenden Impulse noch einmal dem Kleinhirn rückläufig zuleitet. Diese Rückkopplung dient offenbar einer genauen Dosierung der vom motorischen Haubenkern zum Rückenmark verlaufenden Impulse. Außerdem ist die Olive direkt mit dem Rückenmark verbunden. Man kann auch hier dieses System als zusätzliches Kontrollorgan betrachten. Die fein abgestuften Reflexantworten umfassen sowohl visceral-effectorische als auch somatisch-motorische Komponenten (6,12).

2.3. Aufgabenstellung

Die Autoren, die sich mit der Problematik des Alkoholmißbrauches beschäftigt haben, kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß chronische Zufuhr von Alkohol das Nervengewebe schädigt. Insbesondere wurde beobachtet, daß eine Gliazellwucherung und ein Nervenzelluntergang stattfindet.

Bei Untersuchungen an Kleinhirnen wurden degenerative und atrophische Veränderungen in der Kleinhirnrinde festgestellt, die in einigen Fällen ähnliche Veränderungen im Nucleus olivaris der Medulla oblongata aufwiesen (1,2).

Anhand des zur Verfügung stehenden Untersuchungsmaterials sollten in der vorliegenden Arbeit entsprechende Areale im unteren Olivenkern betrachtet und ausgewertet werden.

Es wurden quantitative Messungen bezüglich der Gliazellzahl und der Nervenzellzahl vorgenommen; qualitativ wurden die Zellschnittflächen und die Kernschnittflächen bestimmt. Diese so gewonnenen Daten konnten, wie im folgenden noch erläutert wird, mit Hilfe eines Rechners weiter verarbeitet werden.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Auswahlkriterien zur Präparatherstellung

Die zur Untersuchung entnommenen Gehirne stammen aus dem Sektionsgut des Institutes für Rechtsmedizin der Universität München. Es wurden jeweils 50 Gehirne von "Alkoholikern" und 50 Gehirne von einer Kontrollgruppe zur Untersuchung herangezogen.

Hierzu dienten folgende Kriterien:

1. Das Lebensalter lag zwischen 20 und 75 Jahren
2. Es durften keine Anzeichen für eine postmortale Verwesung vorhanden sein.
3. Es sollte kein stationärer Krankenhausaufenthalt stattgefunden haben.
4. Die Individuen sollten kein chronisch-zehrendes Grundleiden aufgewiesen haben.
5. Gehirn und Schädel sollten nicht verletzt sein.
6. Es sollte makroskopisch kein pathologischer Hirnbefund vorgelegen haben.

Für die Klassifizierung als "Kontrollen" und "Alkoholiker" galten die folgenden speziellen Kriterien:

1. Kontrollen

- a) alkoholnegative Anamnese (aus dem Polizeibericht)
- b) nichtpathologischer histologischer Leberbefund

2. Alkoholiker

- a) Alkoholanamnese (aus dem Polizeibericht)
- b) histologischer Leberbefund

Gruppe I	: Fettleber	(n=31)
Gruppe II	: Fettzirrhose	(n= 9)
Gruppe III	: Zirrhose	(n=10)

3.2. Protokollierte Daten

Folgende Daten wurden zu den untersuchten Gehirnen protokolliert:

- Beruf
- Alter
- Todesursache
- Hirngewicht (frisch)
- Hirngewicht (fixiert)

(Tabellen I - VIII)

Tabelle I: Beruf, Alter und Todesursache "Kontrollen"

Hirn-Nr.	Beruf	Alter (Jahre)	Todesursache
K 1	Kesselschmied	52	atypisches Erhängen
K 2	Kfz-Mechaniker	33	Ertrinken
K 3	Bäckermeister	44	atypisches Erhängen
K 4	Schlosser	34	Herzversagen
K 6	Obermonteur	51	Stromtod
K 7	Schreiner	42	atypisches Erhängen
K 8	-	66	Herzversagen
K 10	Rentner	73	Herzversagen
K 11	-	32	Herzbeutelampunade
K 12	Hilfsarbeiter	43	Koronarthrombembolie
K 14	Rentner	44	anat. nicht nachweisbar
K 15	Koch	45	Koronarthrombembolie
K 16	-	35	Kreislaufversagen
K 17	-	38	Herzversagen
K 18	Hausmeister	46	Koronarthrombembolie
K 19	Referendar	28	Tablettenvergiftung
K 20	Schneider	46	Herzversagen
K 21	Schlosser	50	Kreislaufversagen

Hirn-Nr.	Beruf	Alter (Jahre)	Todesursache
K 22	Bautechniker	36	Herzversagen
K 23	Umschüler	30	CO-Vergiftung
K 26	Metzgermeister	46	Vergiftung durch Pflanzengift
K 27	Angestellter	51	Herzversagen
K 28	Zeichner	34	Koronarthrombembolie
K 29	-	64	-
K 30	Möbelpacker	41	Koronarthrombembolie
K 31	Rentner	57	Herzversagen
K 32	Angestellter	51	Ertrinken
K 34	-	28	Ertrinken
K 35	Maurer	38	Blitzschlag
K 37	-	32	Ersticken d. Aspiration
K 38	Frührentner	40	Ertrinken
K 40	Hilfsarbeiter	39	Koronarverschluß
K 41	Arbeiter	49	Tablettenvergiftung
K 42	-	39	-
K 45	-	37	Kreislaufversagen
K 46	Möbelpacker	53	Herzinfarkt
K 48	Fliesenleger	42	CO-Vergiftung
K 49	-	50	tox. Kreislaufversagen
K 50	-	29	Tablettenvergiftung
K 51	Bahnpolizist	53	Ertrinken
K 52	Hilfsarbeiter	47	Lungenembolie
K 53	Monteur	53	Koronarthrombembolie
K 54	Angestellter	51	Herzschuß
K 55	-	42	CO-Vergiftung
K 56	-	35	Ertrinken
K 57	-	40	Verbluten
K 58	-	62	Koronarthrombembolie
K 59	Rentner	66	Herzversagen
K 60	Bauarbeiter	38	anat. nicht nachweisbar
K 61	Metzger	40	Kreislaufversagen

Tabelle II: Beruf, Alter und Todesursache "Alkoholiker"
Gruppe I

Hirn-Nr.	Beruf	Alter (Jahre)	Todesursache
A 2	Malergehilfe	33	Koronarverschluß
A 3	Gelegenheitsarb.	44	Rauchgasvergiftung
A 7	Fliesenleger	42	Herzbeuteltamponade
A 11	-	32	Ersticken d. Aspiration
A 13	Maler	38	Ersticken d. Aspiration
A 14	Telefonist	44	Erhängen
A 19	-	29	Kreislaufversagen
A 25	Bauunternehmer	38	Koronarverschluß
A 26	Journalist	45	Tablettenvergiftung
A 27	Betriebsleiter	52	Herzversagen
A 28	Einschaler	33	-
A 29	Rentner	65	atypisches Erhängen
A 30	Gerüstbauer	41	Herzversagen
A 31	-	55	-
A 32	Frührentner	51	Herzversagen
A 33	Angestellter	65	Herzversagen
A 34	-	29	traumatischer Schock
A 35	Friedhofsangest.	37	CO-Vergiftung
A 36	Rentner	67	Bolustod
A 37	-	32	Verbluten
A 40	Elektriker	40	Tabl./Alkohol-Vergiftung
A 43	Schreiner	40	Ertrinken
A 45	Ingenieur	36	Kreislaufversagen
A 46	-	53	Herzversagen
A 50	Hilfsarbeiter	29	Erhängen
A 54	Rentner	52	Herzversagen
A 55	Hilfsarbeiter	43	Ertrinken
A 56	Wachmann	36	Herzversagen
A 59	Rentner	69	Tabl./Alkohol-Vergiftung
A 60	Frührentner	38	Herzversagen
A 61	Angestellter	40	Tablettenvergiftung

Tabelle III: Beruf, Alter und Todesursache "Alkoholiker"
Gruppe II

Hirn-Nr.	Beruf	Alter (Jahre)	Todesursache
A 9	Küchenhelfer	37	traumatischer Schock
A 12	-	42	Herzversagen
A 15	Stadtstreicher	44	Kreislaufversagen
A 16	Beamter	35	Oesophagusvarizenblutung
A 17	Elektromeister	38	Tablettenvergiftung
A 21	Rentner	55	Herzversagen
A 39	Kraftfahrer	32	Leberversagen
A 49	Angestellter	50	Erhängen
A 52	Zimmerer	47	Kreislaufversagen

Tabelle IV: Beruf, Alter und Todesursache "Alkoholiker"
Gruppe III

Hirn-Nr.	Beruf	Alter (Jahre)	Todesursache
A 5	Frührentner	49	Tablettenvergiftung
A 18	Facharbeiter	46	Herzversagen
A 20	Maurer	47	Kreislaufversagen
A 38	-	41	Tablettenvergiftung
A 44	-	26	Oesophagusvarizenblutung
A 47	Angestellter	41	Kreislaufversagen
A 48	Bauhelfer	41	Koronarverschluß
A 51	-	54	Ersticken d. Aspiration
A 53	Wagenpfleger	54	atypisches Erhängen
A 58	Rentner	62	Herzversagen

Tabelle V: Meßdaten der Hirnsektion "Kontrollen"

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
K 1	-	1191
K 2	1287	1127
K 3	1398	1356
K 4	1531	1344
K 6	1521	1347
K 7	1702	1657
K 8	1339	1280
K 10	1400	1199
K 11	1494	1285
K 12	1423	1175
K 14	1578	1415
K 15	1453	1440
K 16	1572	1454
K 17	1857	1428
K 18	1330	1360
K 19	1530	1358
K 20	1248	1045
K 21	1339	1142
K 22	1556	1453
K 23	1274	1206
K 26	1408	1295
K 27	1398	1331
K 28	1535	1406
K 29	1357	1222
K 30	1628	1559
K 31	1177	889
K 32	1542	1373
K 34	1710	1520
K 35	1394	1211
K 37	1450	1232
K 38	1693	1378

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
K 40	1473	1378
K 41	1350	1252
K 42	1537	1473
K 45	1556	1414
K 46	1314	1233
K 48	1428	1309
K 49	1172	1117
K 50	1469	1348
K 51	1372	1258
K 52	1338	1190
K 53	1489	1383
K 54	1610	1459
K 55	1495	1375
K 56	1258	1094
K 57	1310	1065
K 58	1335	1278
K 59	1430	1257
K 60	1547	1325
K 61	1344	1165

Tabelle VI: Meßdaten der Hirnsektion "Alkoholiker" Gruppe I

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
A 2	1530	1508
A 3	1634	1630
A 7	1609	1610
A 11	1231	1168
A 13	1498	1497
A 14	1490	1449
A 19	1609	1533
A 25	1398	1310
A 26	1601	1423
A 27	1620	1519
A 28	1375	1329
A 29	1416	1276
A 30	1329	1316
A 31	1446	1389
A 32	1430	1372
A 33	1400	1162
A 34	1526	1352
A 35	1660	1457
A 36	1380	1216
A 37	1539	1368
A 40	1529	1272
A 43	-	1322
A 45	1280	1100
A 46	1218	1020
A 50	1516	1462
A 54	1454	1146
A 55	1260	1102
A 56	1343	1206
A 59	1610	1527
A 60	1536	1411
A 61	1682	1600

Tabelle VII: Meßdaten der Hirnsektion "Alkoholiker" Gruppe II

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
A 9	1341	1296
A 12	1415	1376
A 15	1360	1312
A 16	1382	1348
A 17	1437	1365
A 21	1569	1543
A 39	1360	1210
A 49	1479	1312
A 52	1418	1248

Tabelle VIII: Meßdaten der Hirnsektion "Alkoholiker" Gruppe III

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
A 5	1449	1443
A 18	1630	1553
A 20	1133	1112
A 38	1558	1443
A 44	1429	1327
A 47	1339	1137
A 48	1450	1348
A 51	-	1290
A 53	-	1505
A 58	-	1170

3.3. Herstellung der Präparate

Bei der Obduktion wurden die zu untersuchenden Gehirne in typischer Weise entnommen. Die frischen Gehirne wurden gewogen, und das Hirngewicht und die Sektionszeit post mortem protokolliert.

Bei der nachfolgenden Fixierung wurden die Gehirne in 4% iger Formalinlösung in physiologischer Kochsalzlösung eingelegt. Da die Gehirne über einen längeren Zeitraum gesammelt werden mußten, ergaben sich erhebliche Schwankungen in der Fixierungsdauer. Sie betrug bei den "Kontrollen" 90 Wochen und bei den "Alkoholikern" 32 Wochen.

Zur Untersuchung der Nervenzellen und der Gliazellen der Olive wurden Querschnitte der Medulla oblongata von ca. 1 cm Länge angefertigt. Die Präparate wurden gewässert und danach in einer aufsteigenden Alkoholreihe bei folgenden Konzentrationen entwässert:

Wasser	24 Stunden
Alkohol (70%)	24 Stunden
Alkohol (80%)	48 Stunden
Alkohol (100%)	48 Stunden
Alkohol/Aceton (1:1)	24 Stunden

Die anschließende Härtung in 12 Stunden in 100%igem Aceton. Insgesamt wurden folgende Hirngebiete untersucht:

Rinde des Gyrus rectus
Rinde des Gyrus postcentralis
Kleinhirnrinde
Hippocampus
Lateraler Thalamuskern
Olive

Nach der Härtung wurden die Präparate 12 Stunden bei 60°C. in Paraplast gelegt und nachfolgend in Paraffin ausgegossen.

Die Färbung der mit Hilfe eines Mikrotoms in ca. 20 μ dünne Scheiben geschnittenen Präparate wurde mit Kresylecht oder mit Methylenblau vorgenommen.

3.4. Ermittlung der Präparatschrumpfung

Zur Bestimmung der Schrumpfung der einzelnen Präparate wurde in einem von HAUG (7) beschriebenen Verfahren die größte Fläche jedes Präparates vor und nach der histologischen Verarbeitung auf eine Klarsichtfolie durchgezeichnet und mit dem in nachfolgend beschriebener Meßanordnung enthaltenen elektronischen Planimeter ausgemessen.

Der Quotient $\frac{\text{Fläche nachher}}{\text{Fläche vorher}}$ ist der mathematische Ausdruck für die Restfläche RF. in Prozent der ursprünglichen Fläche. Das Residualvolumen läßt sich unter der Annahme, daß das Gewebe in allen Richtungen des Raumes gleichmäßig schrumpft, folgendermaßen berechnen:

$$RV = (RF)^{\frac{3}{2}}$$

RF = Restfläche

RV = Residualvolumen

3.5. Ermittlung der Hirnschrumpfung

In der Literatur wird an verschiedenen Stellen eine Volumen- und Gewichtsveränderung der Hirnpräparate nach Fixierung in Formalinlösung angegeben (15,11).

Nach LAGERLÖF und TORGERSRUUD nimmt diese Schrumpfung oder Schwellung für jedes Hirn einen eigenen Wert an, so daß sie für jedes Präparat einzeln bestimmt werden muß.

Der mathematische Ausdruck für die Gewichtsänderung lautete:

$$\frac{\text{Hirngewicht fixiert}}{\text{Hirngewicht frisch}} \quad \% \quad .$$

- Mittelwerte der Hirnschrumpfung

Nach erfolgter Fixierung entsteht beim Herstellen der Präparate eine nochmalige Schrumpfung.

Bei der Auswertung der Ergebnisse wurden die verschiedenen Schrumpfungsgrade rechnerisch in der in Kapitel 3.4. angegebenen Weise zur Bestimmung des Residualvolumens berücksichtigt.

Mit einem Residualvolumen von 64% wies die Kontrollgruppe eine geringere Schrumpfung als die jeweilige Alkoholikergruppe mit 53,3%; 52,2%; bzw. 44,4% auf.

3.6. Die histologische Auswertung der Präparate

Nach der von HAUG beschriebenen Methode wurde die Untersuchung mittels eines opto-manuellen Systems durchgeführt. Es standen folgende Geräte zur Verfügung:

- Stichprobenmikroskop WILD M501
- Zeichentubus nach TREFFENBERG
- Verlängerungsspiegel
- Weitwinkelmeßokular mit Strichplatte und Teilung für stereologische Messungen nach WEIBEL
- elektronisches Planimeter MOB AMO 2 (Kontron)
 bestehend aus Prozessor DIGIplan, magnetostruktivem Meßblatt und Auswertstift mit Leuchtdiode
- Interface
- Kleincomputer der Firma WANG 2200 C

In der vorliegenden Untersuchung wurde folgendermaßen vorgegangen:

Es wurde ein geeignetes Areal in der unteren Olive aufgesucht, wobei auf eine gut sichtbare Begrenzung der Zellen geachtet wurde.

Das Okular mit dem quadratischen Meßfeld nach WEIBEL bildete die Grundlage für die zahlenmäßige Erfassung der Nerven- und Gliazellen.

Die Formation der Zellen zeigt sich in der Übersichtsaufnahme in einem kurvenreichen, bandähnlichen Verlauf an. Mit Hilfe eines elektromechanischen Präparatevorschubs konnte dieser Verlauf im mikroskopischen Bild nachvollzogen werden. Hierdurch wurde vermieden, daß bestimmte Areale mehrfach untersucht wurden.

Insgesamt wurden je Präparat 100 Meßfelder ausgewertet. Die qualitative Auswertung erfolgte mit der ins mikroskopische Bild eingespiegelten Leuchtdiode des Auswertstifts, indem mit dem Stift unter Sichtkontrolle die Zellschnitt-

fläche und daran anschließend die Kernschnittflächen auf dem elektronischen Planimeter nachgezeichnet wurden. Das Umfahren der Zellstrukturen wurde von einem Akustiksignal begleitet. Dieses verstummte, wenn der Integrationsvorgang beendet war. Die Gliazellen wurden zahlenmäßig durch ein kurzes "Antippen" mit dem Auswertstift auf die entsprechende Stelle erfaßt.

Nachdem die 100 Zählfelder in der angegebenen Weise ausgewertet worden waren, wurde noch bei 50 Zellen die Kern/Plasmarelation in der oben beschriebenen Weise durch Integration bestimmt. Sie wurde bei 1000facher Vergrößerung vorgenommen.

Die Eigenvergrößerung des Systems Zeichentubus und Verlängerungsspiegel wurde mit einem Mikrometer (2mm in 200 Teilen) gemessen und zusammen mit der mikroskopischen Vergrößerung als Korrekturfaktor in das DIGIplan eingegeben. somit konnten die tatsächlichen Flächen in Quadratmikrometern ermittelt werden.

Anschließend wurden die so gewonnenen Werte direkt in den Computer (WANG 2200 C) übermittelt und dort zur weiteren rechnerischen Verarbeitung auf Disketten gespeichert.

Folgende Daten wurden gewonnen:

- die Zellschnittflächen
- die Kernschnittflächen
- die Anzahl der Nervenzellen
- die Anzahl der Gliazellen
- die Kern/Plasmarelationen

Aus den Kern/Plasmarelationen wurden nochmals die Zellschnittflächen gesondert ermittelt.

3.7. Berücksichtigung von Hirn- und Präparatschrumpfung

In der Literatur ist die Frage nach einer heterologen oder homologen Schrumpfung eines Präparates noch nicht beantwortet. Nach HAUG wurde auch das von ihm vorgeschlagene homogene Schrumpfungsverhalten in unseren Berechnungen berücksichtigt. Das tatsächliche Restvolumen ergab sich dann folgendermaßen:

Tatsächliches Restvolumen =
Restvolumen (%) x Residualvolumen (%),

wobei das Restvolumen die Schrumpfung bei der Fixierung beschreibt und sich ergibt aus:

$$\frac{\text{fixiertem Volumen}}{\text{Frischvolumen}} \quad .$$

Zur Erfassung der wahren Größe von Zellen und Zellkernen wurden die Meßwerte wie folgt korrigiert:

- a) mittlere maximale Zellschnittfläche
(tatsächliches Restvolumen)^{2/3}
- b) mittlere maximale Zellkernschnittfläche
(tatsächliches Restvolumen)^{2/3}

4. Ergebnisse

Bei der nachfolgenden tabellarischen Darstellung der Meßwerte wurden folgende Abkürzungen verwendet:

A	= "Alkoholiker"
K	= "Kontrollen"
MWZ	= Mittelwert Zellschnittfläche
MWK	= Mittelwert Kernschnittfläche
U	= unkorrigierte Werte
C	= korrigierte Werte
GZZ	= Gliazellzahl
ZZ	= Nervenzellzahl

Die Alkoholiker wurden wie bereits erwähnt nach dem histologischen Leberbefund in die Gruppen I, II und III unterteilt.

4.1. Tabellen der Mittelwerte (VIII - XIV)

Tabelle VIII: Mittelwerte der unkorrigierten und korrigierten Zellschnittflächen

K-MWZU	:	Mittelwert	309.79
A-MWZU	:	Mittelwert	265.88
K-MWZC	:	Mittelwert	444.99
A-MWZC	:	Mittelwert	385.47
I MWZC	:	Mittelwert	380.57
II MWZC	:	Mittelwert	339.19
III MWZC	:	Mittelwert	433.66

Tabelle IX: Mittelwerte der korrigierten und unkorrigierten Kernschnittflächen

K-MWKU	:	Mittelwert	70.94
A-MWKU	:	Mittelwert	63.84
K-MWKC	:	Mittelwert	102.00
A-MWKC	:	Mittelwert	92.64
I MWKC	:	Mittelwert	92.22
II MWKC	:	Mittelwert	80.01
III MWKC	:	Mittelwert	103.28

Tabelle X: Mittelwerte der korrigierten Anzahl der
Nervenzellen

K-ZZC	:	Mittelwert	174.55
A-ZZC	:	Mittelwert	236.76
I ZZC	:	Mittelwert	237.70
II ZZC	:	Mittelwert	236.14
III ZZC	:	Mittelwert	234.36

Tabelle XI: Gliazellzahl

K-GZZU	:	Mittelwert	1791.97
A-GZZU	:	Mittelwert	2148.91
K-GZZC	:	Mittelwert	1042.15
A-GZZC	:	Mittelwert	1204.83

Tabelle XII: Kern/Plasmarelation

K-K/P	:	Mittelwert	0.2300
A-K/P	:	Mittelwert	0.2471
A-K/P	:	Mittelwert	0.2498
A-K/P	:	Mittelwert	0.2403
A-K/P	:	Mittelwert	0.2447

Tabelle XIII: Mittelwerte der unkorrigierten Zellschnitt-
flächen aus Kern/Plasmarelation

K-MWU	:	Mittelwert	295.03
A-MWU	:	Mittelwert	275.21
I MWU	:	Mittelwert	273.06
II MWU	:	Mittelwert	240.50
III MWU	:	Mittelwert	306.90

Tabelle XIV: Korrigierte Zellschnittflächen aus
Kern/Plasmarelation

K-MWC	:	Mittelwert	420.19
A-MWC	:	Mittelwert	402.27
I MWC	:	Mittelwert	400.73
II MWC	:	Mittelwert	346.10
III MWC	:	Mittelwert	447.72

4.2. Abbildungen der Mittelwerte

Die Mittelwerte sind in den Abbildungen 1 - 13 graphisch dargestellt:

- 1 - Verteilung der korrigierten mittleren Zellgröße Kontr.
- 2 - Verteilung der korrigierten mittleren Zellgröße Alkoh.
- 3 - Verteilung der korrigierten mittleren Kerngröße
Kontrollen und Alkoholiker
- 4 - Verteilung der korrigierten Zellzahl Nervenzellen der
Olive Kontrollen und Alkoholiker
- 5 - Verteilung der korrigierten Zellzahl der Gliazellen
der Olive Kontrollen und Alkoholiker
- 6 - Verteilung der mittleren Kern/Plasmarelation der
Olive Kontrollen und Alkoholiker
- 7 - Verteilung der korrigierten mittleren Zellgröße
(aus Kern/Plasmarelation) Kontrollen
- 8 - Verteilung der korrigierten mittleren Zellgröße
(aus Kern/Plasmarelation) Alkoholiker
- 9 - Mittelwerte der mittleren Kerngröße
- 10 - Mittelwerte der korrigierten Zellzahl/Meßvolumen
Nervenzellen der Olive
- 11 - Mittelwerte der korrigierten mittleren maximalen
Zellschnittfläche Nervenzellen der Olive
- 12 - Mittelwerte der korrigierten mittleren maximalen
Kernschnittfläche Nervenzellen der Olive
- 13 - Mittelwerte der mittleren Kern/Plasmarelation

Abbildung 1:

VERTEILUNG DER KORR. MITTL. ZELLSGRÖSSE

KONTROLLEN

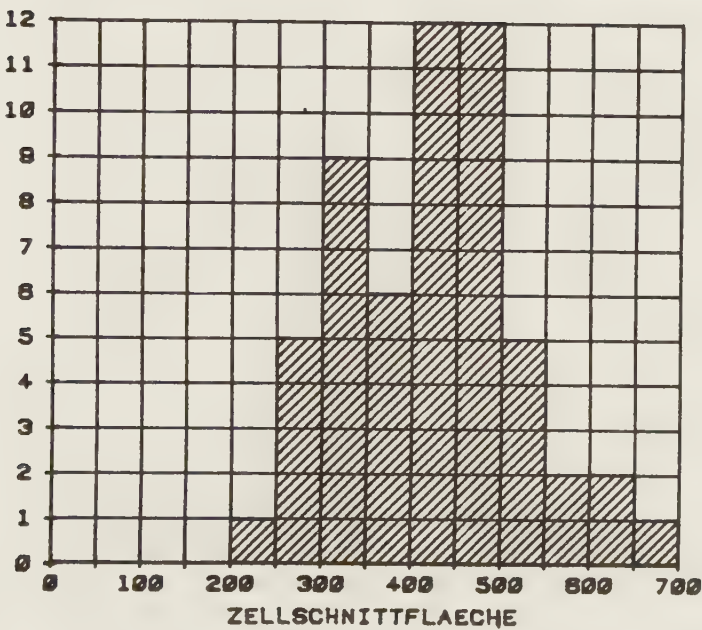


Abbildung 2:

VERTEILUNG DER KORR. MITTL. ZELLGROSSE

ALKOHOLIKER

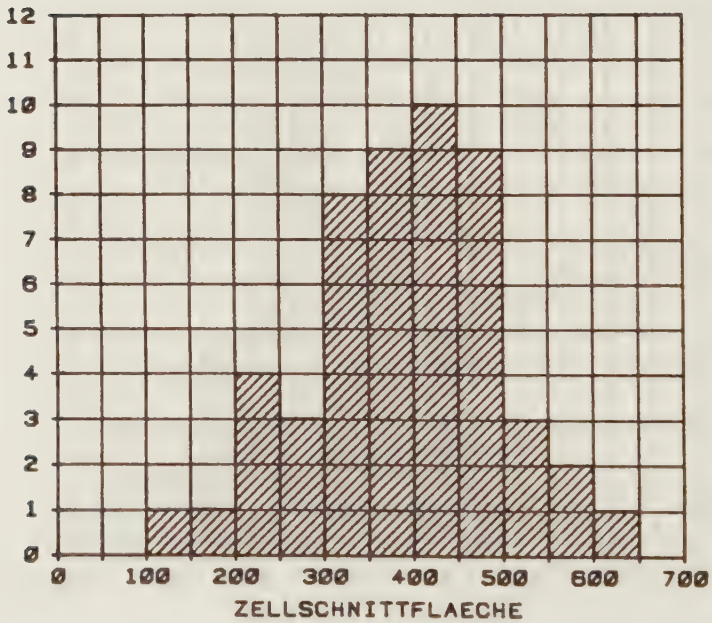
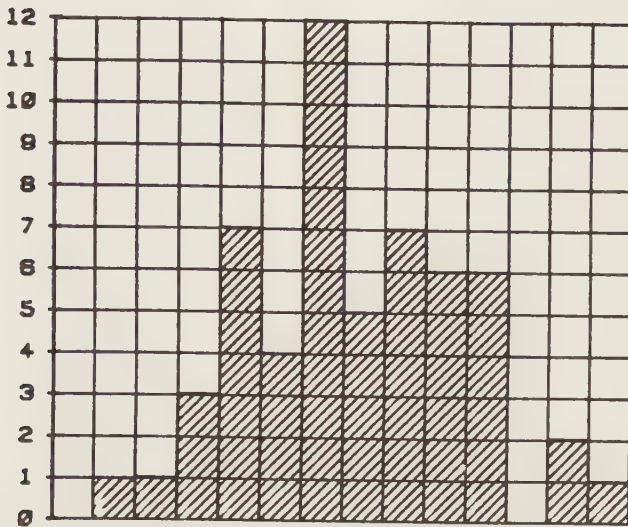


Abbildung 3:

VERTEILUNG DER KORR. MITTL. KERNGROESSE

KONTROLLEN



ALKOHOLIKER

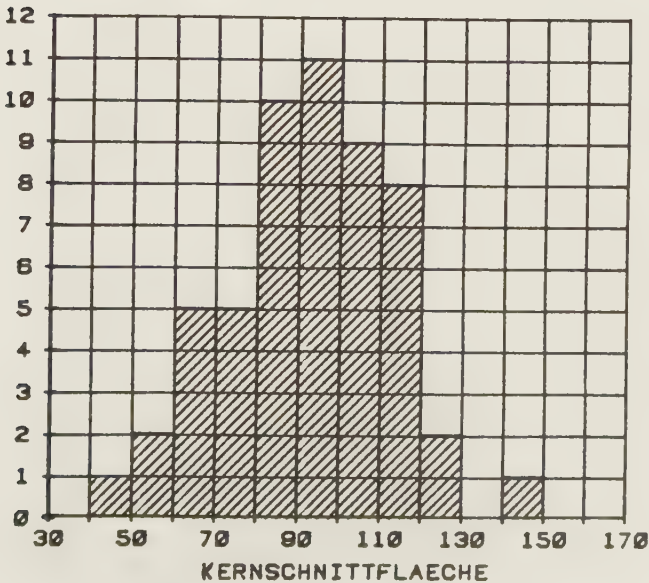
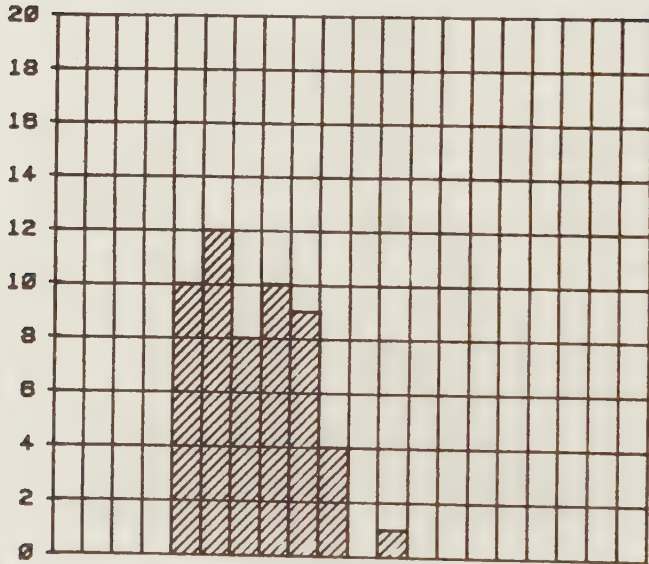


Abbildung 4:

VERTEILUNG DER KORR. ZELLZAHL
NERVENZELLEN DER OLIVE

KONTROLLEN



ALKOHOLIKER

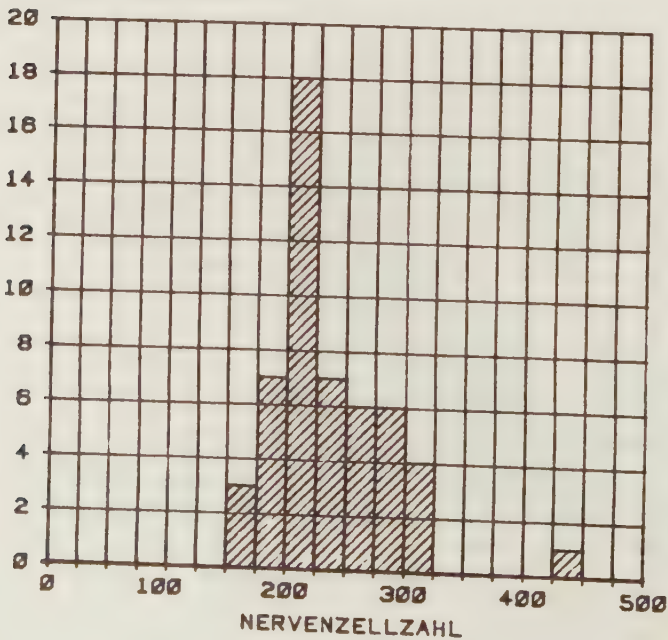
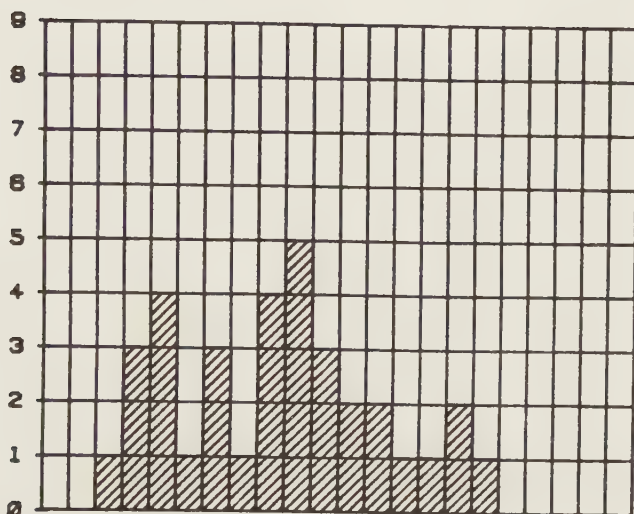


Abbildung 5:

VERTEILUNG DER KORR. ZELLZAHL
GLIAZELLEN DER OLIVE

KONTROLLEN



ALKOHOLIKER

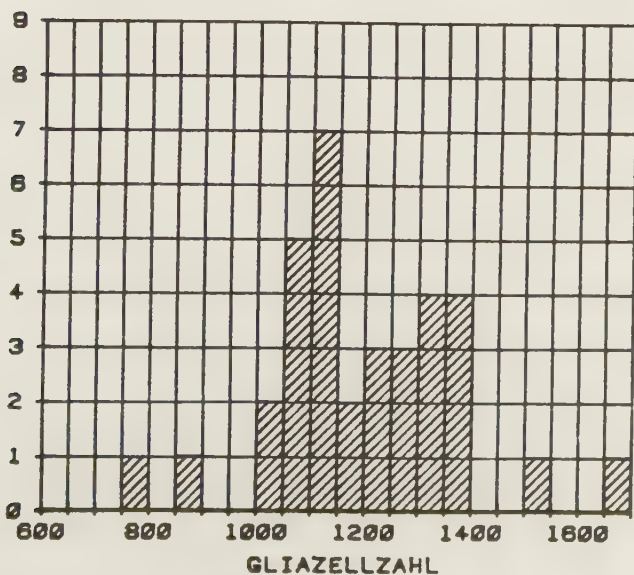
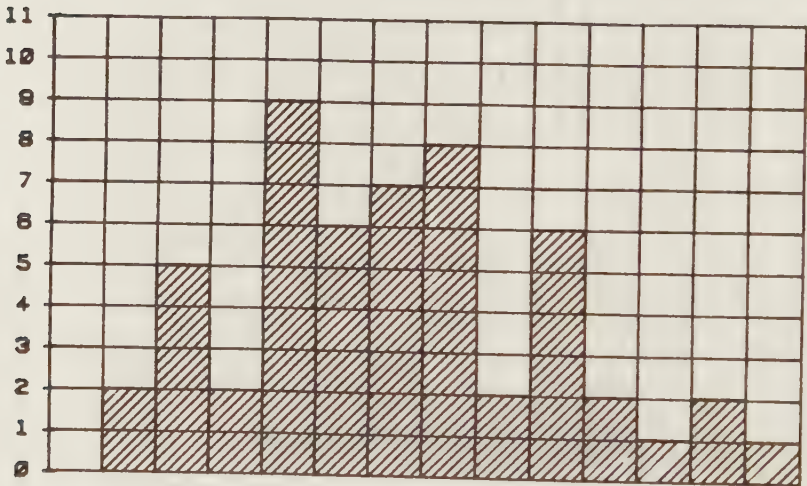


Abbildung 6:

VERTEILUNG DER MITTL. KERN/PLASMA-RELATION
DER OLIVE

KONTROLLEN



ALKOHOLIKER

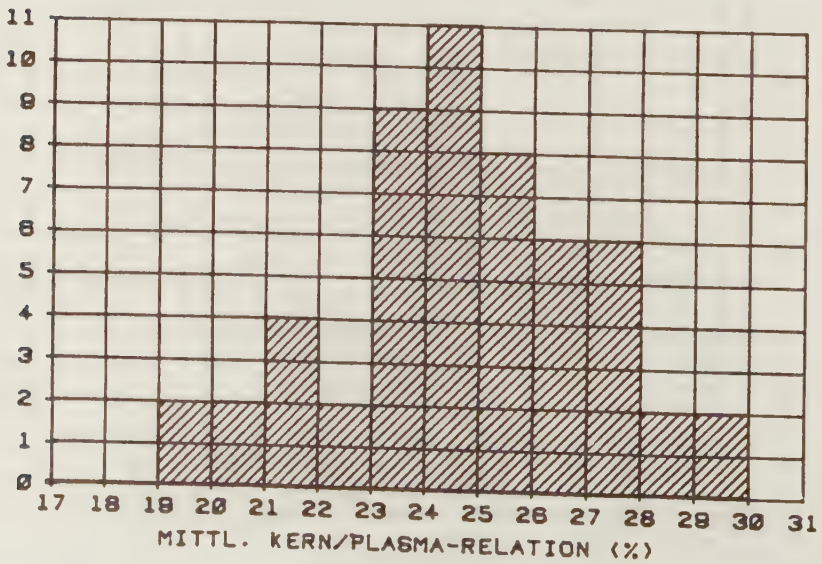


Abbildung 7:

VERTEILUNG DER KORR. MITTL. ZELLGROESSE
(AUS KERN/PLASMA RELATION)

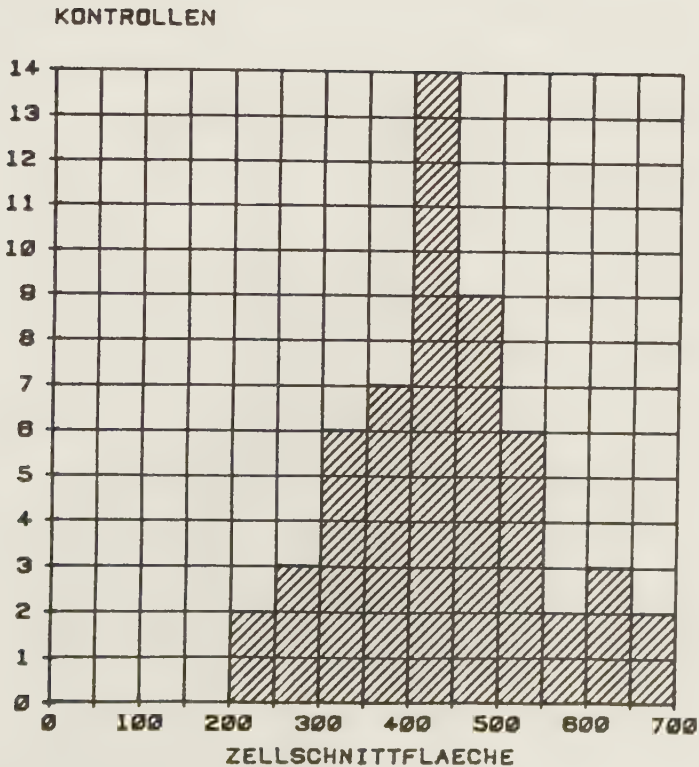
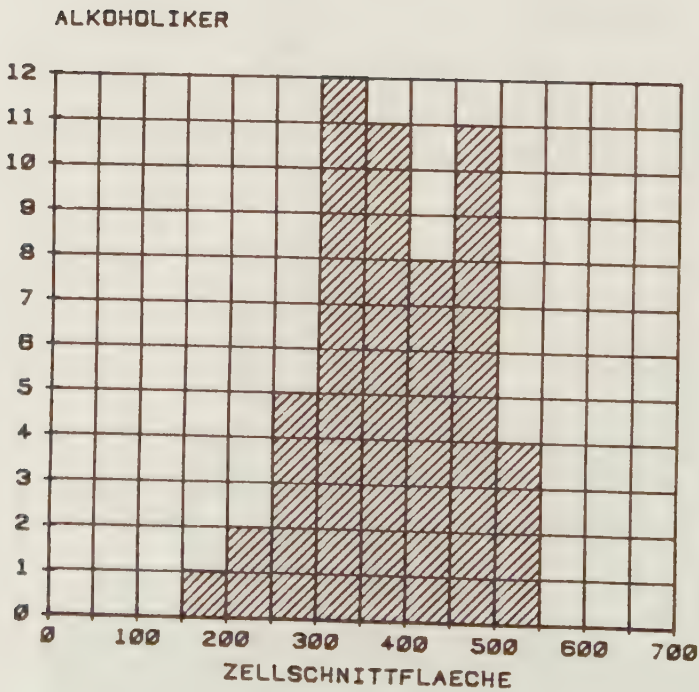


Abbildung 8:

VERTEILUNG DER KORR. MITTL. ZELLGROSSE
(AUS KERN/PLASMA RELATION)



MITTELWERTE DER MITTL. KERNGRÖSSE (QU.M.)

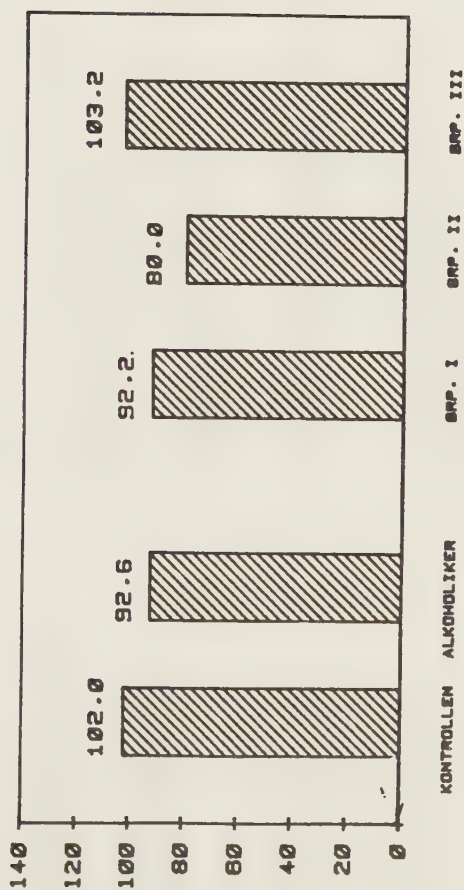


Abbildung 9:

Abbildung 10:

MITTELWERTE D. KORR. ZELLZAHL/MESSVOLUMEN
NERVENZELLEN DER OLIVE

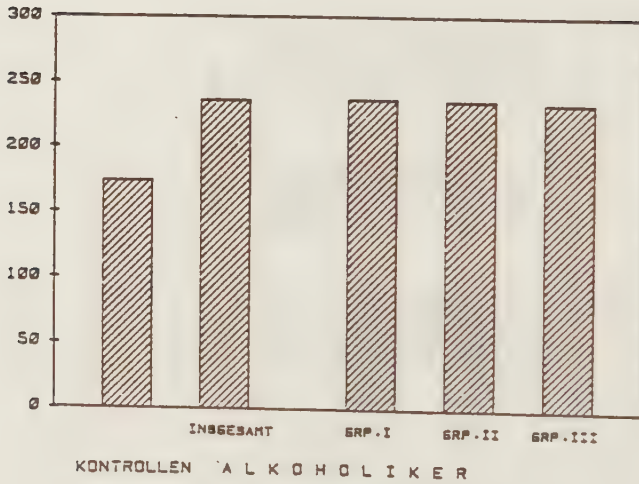
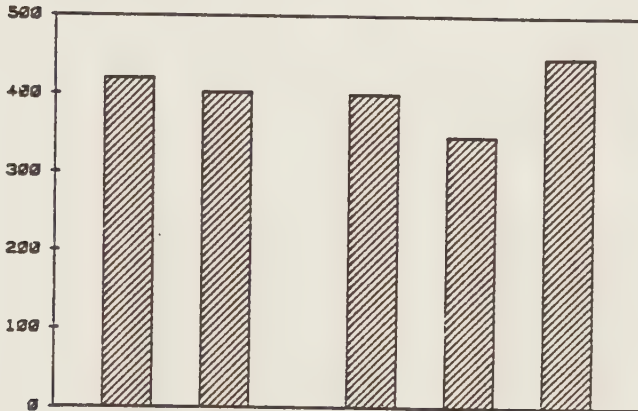
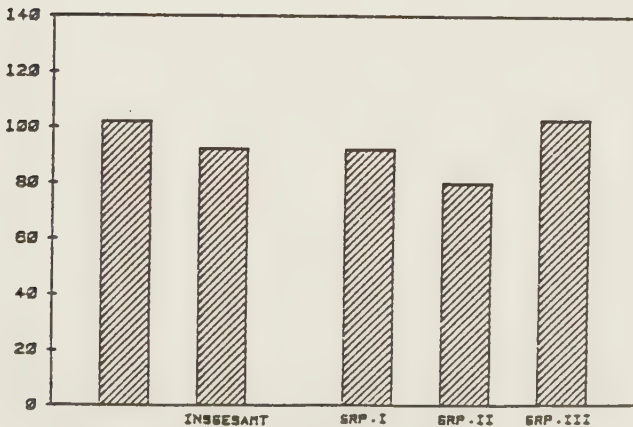


Abbildung 11 und 12:

MITTELWERTE D. KORR. MITTL. MAX. ZELLSCHNITTFLAECHE
NERVENZELLEN DER OLIVE

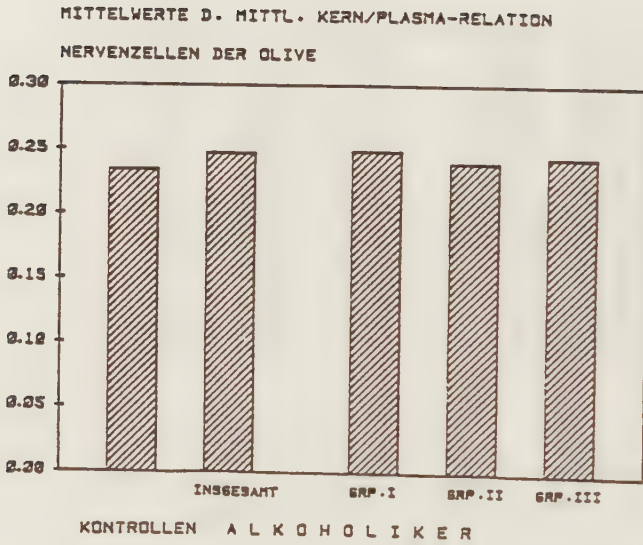


MITTELWERTE D. KORR. MITTL. MAX. KERNSCHNITTFLAECHE
NERVENZELLEN DER OLIVE



KONTROLLEN ALKOHOLIKER

Abbildung 13:



4.3. Altersabhängigkeit der Kern/Plasmarelation und der mittleren, korrigierten Nervenzellzahl

Der Einfluß des physiologischen Alterungsprozesses als Parameter konnte ausgeschlossen werden, da sich keine Korrelation mit dem Alter nachweisen ließ.

Die Altersabhängigkeit der Kern/Plasmarelation und der mittleren, korrigierten Nervenzellzahl ist in den Abbildungen 14 und 15 graphisch dargestellt.

Die Abbildung 16 gibt die Altersverteilung an, die bei den Kollektiven praktisch gleich war.

MITTL. KERN/PLASMA-RELATION IN ABHÄNGIGKEIT V. ALTER

ALKOHOLIKER KONTROLLENIN (%)

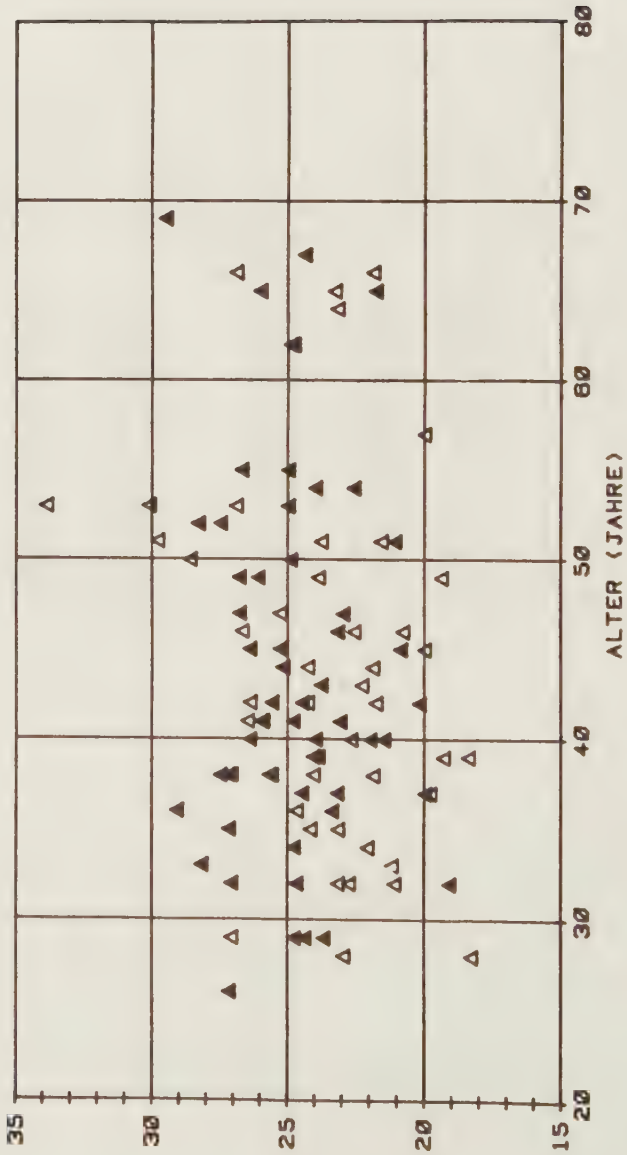


Abbildung 14:

MITTL. KORR. NERVENZELLZAHL IN ABHÄNGIGKEIT V. ALTER
ALKOHLIKER KONTROLLEN

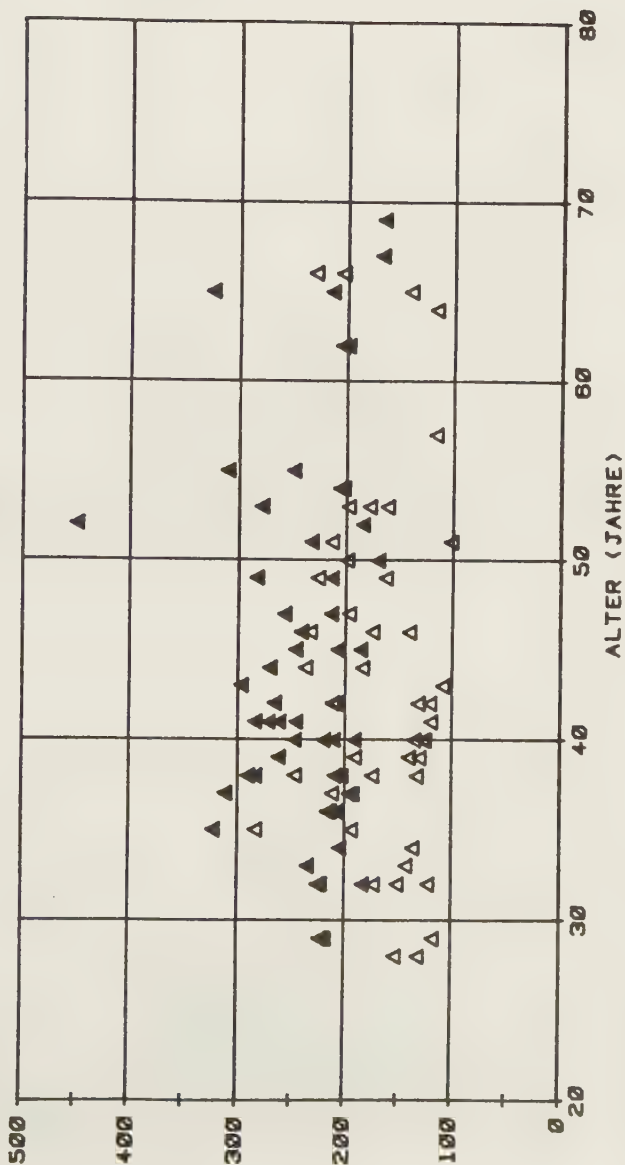
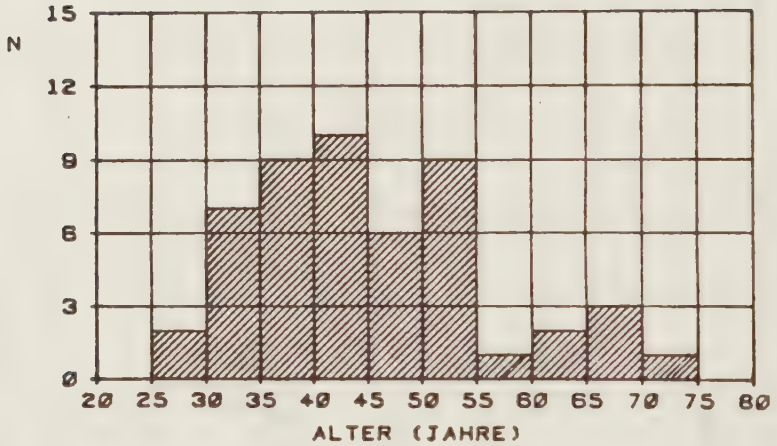


Abbildung 15:

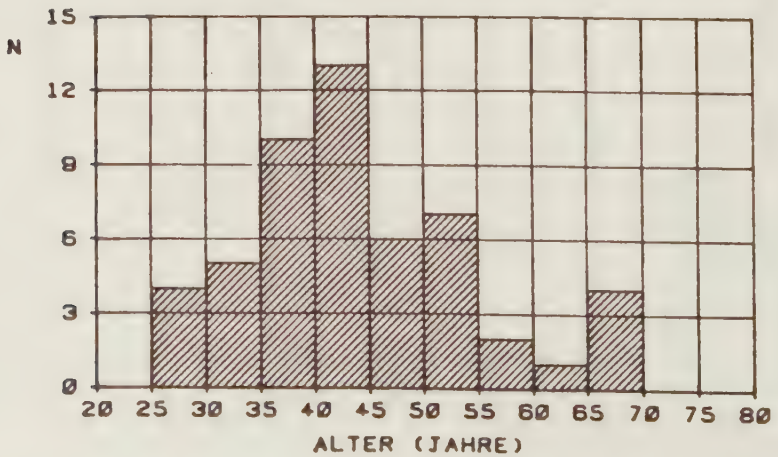
Abbildung 16:

ALTERSVERTEILUNG

"KONTROLLEN"



"ALKOHOLIKER"



5. Diskussion

5.1. Auswahlkriterien Alkoholiker- und Kontrollgehirne

Bei unseren Untersuchungen stellte sich das Problem, die Klassifizierungskriterien von Alkoholikern zu ermitteln. Die Möglichkeit, die tägliche Trinkmenge und die Dauer des Alkoholabusus' in der Karriere eines Trinkers in Betracht zu ziehen, erwies sich als nicht durchführbar. Die Angaben über das Trinkverhalten, die zumal post mortem und durch Fremdanamnese aus den Angaben der Angehörigen und Bekannten im Polizeibericht in Erfahrung gebracht werden konnten, mußten ungenau und subjektiv hinsichtlich der Graduierung von Alkoholikern sein.

Als praktikabler Weg zeigte sich aber die Unterscheidung nach den histologischen Leberbefunden, da der Alkoholabusus mit der Schwere der Parenchymschäden der Leber in Zusammenhang steht (4).

Es ergaben sich folgende drei Gruppen:

- I = Fettleber
- II = Fettzirrhose
- III= Zirrhose

Außerdem muß in Erwägung gezogen werden, daß die Leber bezüglich der alkoholischen Getränkeart unterschiedlich reagiert. Auch wird von einzelnen Autoren beschrieben, daß bestimmte Getränke an bestimmten Organen spezifische Schädigungen hervorrufen.

Bei Whisky-Trinkern ist die Pankreatitis, und bei den weinkonsumierenden Völkern das erhöhte Auftreten von Leberzirrhosen bekannt.

Neben diesen und vielleicht bisher noch unbekannten Einflüssen kann man aber davon ausgehen, daß ein deutlicher Unterschied hinsichtlich des Alkoholabusus' der Gruppen I, II und III bestand.

Die Auswahlkriterien der Kontrollgehirne waren demnach

- alkoholnegative Anamnese
im Polizeibericht
- negativer Leberbefund

5.2. Schrumpfung der Gehirne

Ein weiteres Problem stellte sich dahingehend, daß die einzelnen Präparate während der Verarbeitung eine unterschiedliche Schrumpfungstendenz zeigten.

Dieses bereits von TREFF beschriebene Phänomen, daß menschliche Gehirne, die in derselben Weise fixiert wurden, erhebliche Veränderungen bezüglich ihres Gewichtes und Volumens aufweisen, konnte von uns bestätigt werden.

Allgemein werden folgende Parameter zur Beschreibung der Hirnschrumpfung angegeben:

- Todesart
- Außentemperatur
- Formalinkonzentration
- Sektionszeit post mortem
- Größe des Gehirns
- Dauer der Agonie (11).

Bei unseren Versuchen konnten die Formalinkonzentration und die Außentemperatur konstant gehalten werden.

Es muß aber festgestellt werden, daß die Hirne infolge ihrer Behandlung durch Fixierung und histologische Verarbeitung nicht mehr die ursprünglichen Größenverhältnisse aufwiesen. Die gewonnenen Daten bedurften daher einer Korrektur.

Da uns keine Angaben über unterschiedliche Schrumpfungsverhalten in der Literatur vorlagen, wurde das von HAUG beschriebene Verfahren übernommen.

Bei dieser Methode wird davon ausgegangen, daß sich entsprechende Gewebestrukturen homolog bezüglich ihrer Schrumpfung verhalten. Es sollte aber nicht unerwähnt bleiben, daß diese theoretische Annahme die Ergebnisse verfälschen könnte.

5.3. Auswertungsergebnisse

Bei der Vermessung der Zellen ergaben sich nur geringgradige Unterschiede. Die Kerngröße der Alkoholgruppe nahm gegenüber der Kontrollgruppe nur geringfügig ab. Auch die Zellgröße der Alkoholgruppe zeigte nur eine geringgradige Abnahme gegenüber der Kontrollgruppe. Bei den Alkoholikern betrug die Kerngröße $92\mu^2$ und bei der Kontrollgruppe $104\mu^2$. Die Zellgröße ergab sich bei den Alkoholikern zu $399\mu^2$ und bei den Kontrollen zu $418\mu^2$.

Diese Ergebnisse erwiesen sich somit rechnerisch als nicht signifikant.

Bestimmt man aus diesen Daten die mittlere Kern/Plasmarelation, so ergeben sich die Quotienten 0,25, bzw. 0,23 für die Alkohol- und Kontrollgruppe.

Bei statistischer und rechnerischer Überprüfung zeigte auch dieses Ergebnis keine Signifikanz.

In den 100 Meßfeldern fanden sich bei den Alkoholikern 174 und bei den Kontrollen 231 Nervenzellen. Es konnte demnach im Meßvolumen bei den Alkoholikern ein deutlicher Anstieg der Anzahl der Nervenzellen festgestellt werden.

Bei den Gliazellzahlen ergab sich zwar bei den Alkoholikern eine Erhöhung der Anzahl/Meßvolumen, da aber die Anzahl der Nervenzellen bei den Kontrollen relativ kleiner war, kam es bei den Alkoholikern zu einer Erniedrigung des Quotienten Gliazellzahl zu Nervenzellzahl.

Insgesamt kann festgestellt werden, daß die Olive von allen untersuchten Gebieten die geringsten Unterschiede der entsprechenden Areale aufwies. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre die in der Literatur beschriebene Annahme, daß die entwicklungsgeschichtlich jüngsten Hirngebiete, das Frontal- und Temporalhirn, am stärksten und am frühesten in ihrer Funktion betroffen würden, daß aber die vegetativen Funktionen regulierenden Zentren im Hirnstamm am wenigsten in Mitleidenschaft gezogen würden.

Die Noxe Alkohol bewirkt also offenbar nicht eine gleichmäßige Schädigung aller Hirnareale, vielmehr kann man annehmen, daß die zum unmittelbaren Leben notwendigen Gebiete zuletzt betroffen sind.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Gehirne von 50 Alkoholikern und 50 Kontrollen untersucht. Die Messungen waren sowohl qualitativer wie quantitativer Art.

Mit Hilfe eines opto-manuellen Verfahrens wurden je Präparat 100 Meßfelder im unteren Band der Olive ausgewertet. Es wurden die Zell- und die Kernflächen, die Anzahl der Nerven- und Gliazellen bestimmt.

Hinsichtlich der Zellgrößen, der Kerngrößen und der Kern/Plasmarelation waren die Unterschiede so geringfügig, daß sich bei rechnerischer und statistischer Überprüfung keine signifikanten Unterschiede ergaben.

Beim quantitativen Vergleich der Nervenzellzahl und der Gliazellzahl bei der Alkohol- und Kontrollgruppe war die Streuung so groß, daß keine sicheren Ergebnisse abzuleiten waren. Insgesamt waren die Unterschiede bei den Alkoholikern und Kontrollen in der unteren Olive am geringsten.

7. Literaturverzeichnis

- 1) Allsop, J. und Turner, B.: Cerebellar Degeneration associated with Chronic Alcoholism; J. of neurol. Sciences 3 (1966)
- 2) Cala, L.A. e.a.: Brain Atrophy and Intellectual Impairment in Heavy Drinkers - a Clinical, Psychometric and Computerized Tomography Study; Aust. N.Z.J. Med. 8 (1978)
- 3) Clara, M.: Das Nervensystem des Menschen
Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Leipzig 1942
- 4) Feuerlein, W.: Alkoholismus - Mißbrauch und Abhängigkeit; 2. Aufl. Georg Thieme Verlag
Stuttgart (1979)
- 5) Frick, H. Leonhardt, H. Stark, D.: Spezielle Anatomie II; Georg Thieme Verlag Stuttgart (1978)
- 6) Ganong, W.F.: Medizinische Physiologie; zweite Auflage
Springer Verlag Berlin 1972
- 7) Haug, H.: The evaluation of cell-densities and of nerve-cell-size distribution by stereological procedures in a layered tissue (cortex cerebri); Microscopia Acta Vol. 82 (1979)

- 8) Lagerlöf, H. und
Torgersrud, T.: Zur Kenntnis der Gewichts- und Volumenänderung bei Formalinfixation von Gehirngewebe und Einwirkung von NaCl-Zusatz darauf
J. Psychol. und Neurol. 46 (1934)
- 9) Leibnitz, L.: Untersuchungen zur Optimierung der Gewichts- und Volumenänderung von Hirnen während der Fixierung, Dehydrierung und Aufhellung sowie über Rückschlüsse vom Gewicht des behandelten auf das Volumen des frischen Gehirnes
J. für Hirnforschung, 13 (1971/1972)
- 10) Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch; 250. Aufl.
Verlag Walter de Gruyter (1968)
- 11) Reichhardt, M.: Über Hirnschwellung
Z. Neur. Erg. u. Ref. 3 (1911)
- 12) Schmidt, R.F. und
Thews, G.: Physiologie des Menschen; 19. Aufl.
Springer Verlag, Berlin (1977)
- 13) Schuck, M.: Habilitationsschrift
1982
- 14) Sobotta, J.
Becher, H.: Atlas der Anatomie des Menschen
Urban und Schwarzenberg
München-Berlin-Wien (1973)
- 15) Treff, W. und
Kraus, C.: Zur Formalinfixation des Gehirnes;
Psychiatrica, Neurologica, Neurochirurgica 63; Amsterdam (1960)

- 16) Weikert, J.: Vergleichende morphometrische Untersuchungen an den Purkinjezellen des menschlichen Kleinhirnes bei Alkoholikern und Kontrollen;
Med. Dis. München (1980)

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Rechtsmedizin der Universität München durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. med. W. Spann danke ich für die Überlassung dieser Arbeit.

Herrn Privatdozent Dr. M. Schuck danke ich für die stets hilfreiche Unterstützung sowie für die Durchsicht meiner Arbeit.

Gleichzeitig möchte ich mich bei Herrn cand. med. J. Weikert und Herrn Dr. G. Beier für die Hilfe bei der elektronischen Datenverarbeitung bedanken.

Lebenslauf

- 1949: am 25. August in Methler/Unna geboren
Mutter: Ursula Kniffka, geb. Hamelmann
- 1956: Eintritt in die Volksschule Kaiserau/Unna
- 1960: Übertritt in das städt. neuspr. Gymnasium
zu Kamen
- 1969: Abitur und Beginn des Chemiestudiums
in München
- 1976: Aufnahme des Studiums der Zahnmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
- 1983: Beendigung des Studiums mit dem Staats-
examen
- 1983: Seit März Tätigkeit als Ausbildungs-
Assistent in freier Praxis
- Seit 1982 verheiratet mit
Fräulein Jiřina Heidingerová

